

LES FORMES ATYPIQUES DES CANCERS DU PANCREAS

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Howard EISENSTODT

DE

NEW-JERSEY (U. S. A.)

THÈSE N° 2550

AMBILLY-ANNEMASSE
IMPRIMERIE FRANCO-SUISSE
1958

LES FORMES ATYPIQUES DES CANCERS DU PANCREAS

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Howard EISENSTODT

DE

NEW-JERSEY (U. S. A.)

THÈSE N° 2550

AMBILLY-ANNEMASSE
IMPRIMERIE FRANCO-SUISSE
1958

La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur G. BICKEL, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 30 janvier 1958.

Le Doyen : Eric MARTIN.

THÈSE N° 2550.



A MES PARENTS.

Que Monsieur le Professeur G. BICKEL, qui nous a fait l'honneur de présider cette thèse, veuille trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

Nous remercions également le Docteur A. CRUCHAUD qui nous a guidé dans l'élaboration de ce travail.

INTRODUCTION

Le cancer primitif du pancréas n'est pas fréquent et il pose toujours un problème diagnostique difficile. Le pessimisme des statistiques souligne combien il est important de poser ce diagnostic précocement, alors même que la tumeur est encore localisée au pancréas ou à l'ampoule de Vater.

A moins d'être accompagnée d'un ictère, la néoplasie peut être longtemps méconnue et atteindre ainsi une taille considérable ou donner naissance à d'importantes métastases. Les examens de laboratoire habituels sont en effet d'un intérêt limité, sauf peut-être lorsqu'ils sont négatifs.

L'objet de la présente thèse est d'analyser les symptômes attribués au carcinome du pancréas depuis la première description qu'en ont faite BARD et PIC en 1888, jusqu'à l'époque actuelle, et de mettre plus particulièrement en lumière des signes cliniques dont l'association avec la maladie n'est pas classique.

Nous rapporterons des cas de carcinome pancréatique récemment cités dans la littérature et, en raison de leur évolution atypique, deux cas traités à la Clinique universitaire de médecine interne de l'Hôpital cantonal de Genève.

HISTORIQUE

Depuis qu'il a été reconnu et décrit par BARD et PIC, en 1888, le syndrome clinique typique du carcinome du pancréas est devenu de plus en plus commun. Cette première description de 7 cas autopsiés qui tous présentaient un ictère, de la dyspepsie et des vomissements, fournit encore la base des signes cliniques de l'affection et des symptômes qui lui sont habituellement associés.

Quoique cette première relation catalogue les symptômes d'une façon qui donne à penser que le carcinome du pancréas évolue dans un cadre clinique rigide, il faut remarquer que, 11 ans plus tard, PIC et TOLOR ont décrit des formes atypiques de cette affection.

Jusqu'à CHAUFFORD qui décrivit, en 1908, les cancers du corps et de la queue du pancréas comme des entités, on croyait que ces tumeurs étaient toujours secondaires à celles de la tête.

Durant la première décade de ce siècle, TILESTON, travaillant au Massachusetts General Hospital, mit en évidence, dans les selles des malades, des amas de graisses qu'il considéra comme un signe valable du cancer du pancréas.

KIEFER découvrit, en 1927, que les tumeurs de grande taille prennent naissance dans le corps ou la queue du pancréas plutôt que dans sa tête. C'est la même année que plusieurs auteurs dont, en particulier, WILDER, décrivirent, dans la tête et une partie du corps, des tumeurs endocriniennes.

La reconnaissance du fait que l'ictère non accompagné de douleurs n'est pas l'expression obligatoire d'un carcinome du pancréas donna tout leur sens aux recherches d'EUSTERMAN et WILDER en 1933, ainsi qu'à celles de RIENHOFF et LEWIS en 1934.

MARBLE établit, en 1934, qu'il existe une relation définie statistiquement entre le diabète et le cancer du pancréas. Un an plus tard, BICKEL, MOZER et JUNET décrivaient un cas de diabète dont l'hyperglycémie s'était atténuée parallèlement au développement d'un insulome.

L'association de thrombose veineuse et de carcinome du pancréas, décrite en Angleterre par OELBAUM et STRICH en 1953, le fut quelques mois plus tard aux Etats-Unis par GORE. Il appartient à SMITH et YATES de donner, en 1955, l'explication de ce phénomène.

CLASSIFICATION ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Il n'existe aucune différence fondamentale entre les carcinomes des différentes régions du pancréas. La tumeur primitive forme, dans l'épaisseur de l'organe, une masse dure, souvent nodulaire, plus rarement lisse. Les petites tumeurs du corps ou de la queue peuvent n'entraîner que des déformations superficielles, le contour général du pancréas restant le même. La compression du canal de Wirsung par une tumeur du corps peut aboutir à l'atrophie scléreuse de la queue (GRAUER).

L'aspect macroscopique de la néoplasie, sa consistance, dépendent étroitement de sa richesse en cellules ou en stroma. La forme qu'on rencontre le plus fréquemment est le squirrhe, mais il peut arriver que la tumeur soit médullaire avec une surface de coupe charnue. Plus rarement encore, elle sera gélatineuse ou remplie de petites kystes mucoïdes.

On connaît trois formes histologiques principales de carcinome pancréatique.

La plus fréquente est l'*adénocarcinome cylindro-cellulaire* qui, partant de l'épithélium des canaux excréteurs, forme des boyaux pseudo-canaliculaires irréguliers, bordés d'une ou de plusieurs couches de cellules cubiques ou columnaires. Parfois, ces cellules ont une tendance marquée à former, dans la lumière canaliculaire, de petites projections pseudo-papillaires. Chaque cellule est bien individualisée et contient un seul noyau vésiculaire.

Dans les tumeurs où prédominent les cellules columnaires, on trouve des cordons cellulaires bien formés plongés dans un stroma fibreux dense; en revanche, celles qui sont constituées de cellules cubiques sont composées d'un grand nombre de petits acini mal formés et de amas solides ou de bandes étroites de cellules anaplastiques. Les néoplasies de cette première catégorie sont presque toujours de type squirrheux.

Moins fréquent est le *carcinome acino-cellulaire*, dont les cellules ressemblent à celles du parenchyme pancréatique. Il consiste en amas lobulés de cellules rondes ou polyédriques mal délimitées et contenant chacune un grand noyau hyperchromatinien.

Le troisième type histologique, ou *carcinome insulaire*, est rare. Les patients qui en sont atteints souffrent presque toujours d'hyperinsulinisme. La tumeur est formée de cellules offrant

une étroite ressemblance avec celles des îlots de Langerhans normaux; le tissu néoplasique est en général constitué de groupes cellulaires ronds, arrangés en bandes étroites ou en petits amas entre les tractus fibreux ramifiés du stroma. La consistance varie de molle à ferme.

EXTENSION ET METASTASES

La tendance qu'ont les carcinomes pancréatiques à infiltrer les tissus voisins est bien connue (DUFF). L'abondance du stroma conjonctif qui se développe dans ces infiltrats ou dans les métastases réalise ce qu'on appelle la propriété desmoplastique des tumeurs du pancréas (GRAUER).

Le tableau I exprime une moyenne, établie d'après différents auteurs (BERK, BROADBENT et KERMAN, BROWN et coll., DUFF, GRAUER, LEVY et LICHTMAN, RIENHOFF et LEWIS), de la fréquence approximative et de la distribution des métastases des carcinomes du pancréas.

TABLEAU I.

<i>Organes</i>	<i>% des cas</i>
Ganglions lymphatiques régionaux	82,4
Foie	74,0
Ganglions lymphatiques para-aortiques abdominaux	44,1
Ganglions lymphatiques mésentériques	32,3
Poumons	29,4
Ganglions lymphatiques médiastinaux	23,5
Péritoine	23,5
Duodénum	23,6
Glandes surrénales	20,6
Squelette	19,0
Reins	18,5
Rate	12,0
Estomac	10,0
Intestins	10,0
Ganglions lymphatiques inguinaux	9,0
Système nerveux central	8,5
Glande thyroïde	6,0
Tissu sous-cutané	6,0
Vésicule biliaire	6,0
Œsophage.	3,0

Ces indications concernent aussi bien les tumeurs de la tête du pancréas que celles du corps ou de la queue; ces dernières, cependant, infiltrent les organes voisins et font des métastases avec une fréquence tout particulièrement élevée.

Il semble que cette fréquence des métastases des tumeurs du corps ou de la queue du pancréas soit due à des caractères anatomiques spécialement favorables à cette extension. DUFF est toutefois d'un avis différent et pense qu'il est très important d'envisager la survie plus ou moins longue des patients suivant la localisation de leur tumeur. Si cette hypothèse ne peut pas être infirmée, elle ne peut, en revanche, être soutenue par aucun argument. Il est possible que les carcinomes du corps et de la queue du pancréas se manifestent cliniquement plus tardivement que celui de la tête, mais l'hypothèse, d'ailleurs non prouvée, que c'est réellement le cas, n'apporte pas d'explication valable au fait que ces tumeurs font de fréquentes migrations, et cela d'autant plus que de bonnes raisons à cette tendance aux métastases sont trouvées dans les relations anatomiques du corps et de la queue du pancréas comparées à celles de la tête de cet organe.

L'extension du carcinome aux ganglions voisins par l'intermédiaire des vaisseaux lymphatiques survient avec une fréquence qui est sensiblement la même dans les tumeurs de la tête et dans celles du corps ou de la queue. Alors que les métastases ganglionnaires du carcinome de la tête sont habituellement localisées aux ganglions du groupe sous-pylorique, celles des tumeurs du corps ou de la queue s'étendent non seulement au groupe pancréatico-splénique voisin, mais également aux groupes gastrique, hépatique, cœliaque, mésentérique et périaortique (BOYD).

Les métastases hémato-gènes, quelle que soit la localisation primitive de la tumeur, se font avec la plus grande fréquence, par voie portale, dans le foie.

Les métastases cutanées, qui sont classiques à la phase terminale des tumeurs malignes, ne sont dues à un carcinome du pancréas que dans 2 % des cas. Lorsque cependant ces métastases sont un symptôme précoce, elles ne manquent pas d'intérêt clinique (GREEN). On décrit, dans la littérature, des cas isolés de carcinome pancréatique se manifestant de cette manière (DUFF, GREEN, LEVY et LICHTMAN). C'est ainsi qu'en 1930, BENHAMOU et collaborateurs ont rapporté un cas dont les métastases cutanées multiples en imposaient pour une maladie de von Recklinghausen.

MANIFESTATIONS CLINIQUES

1. FRÉQUENCE.

Parmi les 14.000 autopsies pratiquées, depuis sa création, dans le département de pathologie de l'Université Johns Hopkins, on compte 50 cas de carcinome primitif du pancréas, dont 28 intéressent la tête, 7 le corps, 10 la queue, 2 le corps et la queue et 3 le pancréas tout entier (DUFF).

L'étude semblable de 7.932 autopsies faites à l'Hôpital Cook County donne un total de 50 cas de carcinome primitif du pancréas qui se répartissent à peu près comme les précédents (BROWN et coll.).

BERK trouve que le carcinome du pancréas, dont il rapporte 1.449 cas, atteint 0,1 % de la totalité des patients admis dans un hôpital de moyenne importance et qu'il représente 1 à 2 % de toutes les tumeurs malignes.

Une étude comparative de la localisation du carcinome primaire du pancréas, telle que la rapportent divers auteurs, est présentée dans le tableau II.

2. SEXE ET AGE.

La maladie est caractéristique de la deuxième moitié de la vie, l'âge moyen étant de 58 ans (BERK, BROADBENT et coll., BROWN et coll., EUSTERMAN et WILBER, LEVY et LICHTMAN) et atteint les hommes avec une fréquence deux fois plus grande que les femmes.

TABLEAU II.

<i>Auteurs</i>	<i>Tête</i>	<i>Corps ou queue ou les deux</i>	<i>Totalité du pancréas</i>	<i>Siège non défini</i>	<i>Total des cas</i>
DUFF	28	19	3	0	50
RIENHOFF et LEWIS	75	6	6	22	109
FUTCHER	29	0	0	2	31
LEVEN	82	21	24	0	127
RANSOM	58	16	0	0	74
HICK et MORTIMER	22	23	4	0	49
KIEFER	24	5	4	0	33
BROWN et coll.	61	30	8	1	100
BROADBENT et KERMAN	53	23	0	0	76
LEVY et LICHTMAN	—	19	—	—	19
EUSTERMAN et WILBER	33	28	9	18	88
BARD et PIC	5	2	0	0	7
GRAUER	16	11	2	0	29

3. DURÉE DE L'ÉVOLUTION.

Selon les différents auteurs, la période qui sépare le début de la maladie de l'hospitalisation varie de trois semaines à un an avec une moyenne de 4 mois; une fois les symptômes assez marqués pour rendre le diagnostic évident, la survie moyenne ne dépasse guère 9 mois (BERK, BROADBENT et KERMAN, BROWN et coll., DUFF, EUSTERMAN et WILBER, LEVY et LICHTMAN).

4. DOULEUR.

Pendant longtemps, on a considéré qu'un ictère non accompagné de douleurs était le caractère le plus significatif du carcinome de la tête du pancréas; il faut toutefois admettre actuellement que les algies réalisent le symptôme majeur de cette affection.

La douleur prend habituellement naissance à la partie supérieure de l'abdomen, elle irradie dans le dos et s'exacerbe parfois durant la nuit (CECIL et LOEB); un de ses caractères principaux est sa persistance, jour après jour, jusqu'à la mort.

Parmi les 100 cas étudiés cliniquement et anatomiquement par BROWN et collaborateurs, la douleur épigastrique sévère, térébrante, irradiant dans le dos et correspondant à la description classique des traités, n'a été trouvée que dans 5 cas; mais ces auteurs indiquent que les algies, quel que soit leur type, ont été, dans plus de la moitié de leurs cas, le premier symptôme de la maladie.

EUSTERMAN et WILBER avaient déjà admis, en 1933, que la douleur est un symptôme important et précoce. BOURNE a décrit quelques cas où elle a été le seul symptôme pathologique durant des périodes allant jusqu'à deux ans.

Les caractères de la douleur qu'on cite classiquement sont sa constance, sa localisation profonde et son irradiation dans le dos; cependant, une description plus exacte devra nécessairement tenir compte de toutes les douleurs abdominales, de quelque type qu'elles soient. La localisation des algies est variable et n'a aucun rapport avec le siège de la tumeur primitive.

La diversité des douleurs ressenties par 95 % des patients (23 cas) au moment de leur hospitalisation, est bien démontrée par l'analyse qu'en ont fait SOHMER et CAYER; la douleur qui était épigastrique et bien limitée dans la moitié des cas seulement, avait le caractère de coliques dans deux cas, était sourde dans 5 cas, aiguë dans 5 cas, en coup de poignard dans 5 cas, sourde et térébrante dans 3 cas, épuisante et en coliques dans 1 cas. Un seul patient ne présentait aucune douleur.

BROADBENT et KERMAN signalent la douleur comme le symptôme le plus fréquent dans 26 des 30 cas de tumeur du corps et dans 49 des 72 cas de tumeur de la tête du pancréas qu'ils rapportent.

La distribution des phénomènes douloureux est, comme on l'a déjà dit, variable, et il est évident que pour tous les cas, ou même pour la majorité d'entre eux, on ne peut décrire ni caractère constant, ni localisation commune. La douleur est le plus souvent médio-épigastrique; on a cependant fréquemment rapporté des algies diffuses ou apparaissant, en cas de cancer de la tête, dans l'hypochondre ou le quadrant abdominal inférieur droits et, en cas de tumeur de la queue ou du corps, dans l'hypochondre ou le quadrant inférieur gauches.

L'irradiation dans le dos est très fréquente, mais LEVY et LICHTMAN ont décrit des irradiations vers les régions inguinales ou vers la face externe des cuisses.

La sédation des douleurs peut être obtenue de maintes façons et par l'adoption de plusieurs positions; c'est ainsi que CHAUFFORD prétend que la position assise, torse fléchi en avant, apporte souvent un peu de tranquillité au patient.

Pour SOHMER et CAYER, la sédation peut suivre aussi bien l'adoption d'une certaine position que l'administration d'un lavement, l'ingestion d'eau chaude ou d'aliments, ou encore les érucations.

Lorsque la douleur irradie vers le côté droit, elle peut simuler celle d'une cholécystopathie; épigastrique et irradiée dans le dos, elle simule celle d'une lésion gastrique, ulcère ou carcinome; fréquemment cependant, elle est indépendante du cycle digestif. Elle s'étend souvent en bande sur le côté gauche comme une ceinture, englobant une zone innervée par les nerfs de la 8^{me} à la 9^{me} racine dorsale, et prend les caractères d'une douleur segmentaire de radiculite ou de spondylite (LATTER et WILBUR, LEVY et LICHTMAN).

5. ICTÈRE.

D'une façon générale, on n'amet plus, actuellement, que l'ictère avec absence de douleurs représente le symptôme cardinal du carcinome pancréatique, cette notion ayant été écartée dès le moment où l'on a reconnu que la douleur est le caractère le plus fréquent de la maladie (DALONNOY et coll.).

EUSTERMAN et WILBER ont établi, en 1933, la fréquence avec laquelle les affections malignes du pancréas surviennent en l'absence d'ictère. Durant la période allant de 1921 à 1931, 88

(22 %) des 403 cas vérifiés de carcinome du pancréas de la Clinique Mayo, n'ont montré aucun ictère au début de leur évolution.

BERK arrive à un résultat comparable en étudiant 190 cas, dont 33 % sans ictère. En outre, 49 % de ces cas comprenaient une lésion de la tête du pancréas. Ceci peut être comparé au travail précédent d'EUSTERMAN où 42 % des cas de tumeur intéressent également la tête du pancréas.

Le mécanisme de l'ictère est le plus fréquemment attribué à l'obstruction du canal cholédoque par compression ou par envahissement tumoral (KAPLIN et ANGRIST, SINCLAIR et FARQUHARSON). GRAUER, dans son analyse des différentes causes d'ictère, décrit le rôle joué par les ganglions hypertrophiés du ligament gastro-hépatique, ainsi que par la thrombose des veines hépatiques afférentes et efférentes. Il estime que les métastases hépatiques ne jouent apparemment qu'un rôle mineur dans l'étiologie de l'ictère, à moins qu'elles ne compriment les gros canaux hépatiques juxta-hilaires ou que, massives, elles ne se substituent au tissu hépatique.

6. TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX.

L'anorexie se voit avec une fréquence qui varie entre 25 et 60 % des cas selon les auteurs (LEVY et LICHTMAN, BROWN et coll.).

La constipation est plus constante et réalise souvent un symptôme précoce. BERK la trouve dans 43,3 % des 290 cas qu'il rapporte. Les diarrhées, d'autre part, souvent intermittentes, ont été vues dans le 10,8 % des 679 cas de BERK, ce qui correspond au 11 % rapporté par BROWN et collaborateurs. Dans l'insuffisance pancréatique, il ne s'agit pas de diarrhées vraies, les selles n'étant pas liquides, mais pultacées ou semi-solides.

Sur un total de 950 cas pris dans la littérature, on relève des nausées et des vomissements dans 40 à 50 % des cas (BROWN et coll., DUFF, LEVY et LICHTMAN).

7. AMAIGRISSEMENT.

Une perte de poids marquée et rapide est un bon signe de tumeur pancréatique (CECIL et LOEB). Pour BROWN et coll., elle se voit comme premier symptôme dans 11 % des cas, ce qui est en flagrante contradiction avec les 90,1 % rapportés par BERK. Ce pourcentage élevé explique que cet auteur considère l'amaigrissement comme le symptôme le plus fréquent du carcinome

pancréatique. La fatigue et la faiblesse lui sont étroitement associées; on les a en effet relevées avec une fréquence allant de 50 à 70 % des cas (BERK, BROWN et coll., LEVY et LICHTMAN).

8. FIÈVRE.

BROWN et collaborateurs la trouvent dans 26 % de leurs cas. A l'autopsie, rien n'explique cette élévation thermique si ce n'est la tumeur elle-même et ses métastases.

Ceci montre bien l'erreur de ceux qui veulent se fonder sur l'absence de fièvre pour établir le diagnostic différentiel du cancer du pancréas.

9. SYMPTÔMES NEUROLOGIQUES.

YASKIN a, en 1931, attiré l'attention sur la fréquence des altérations psychiques chez les sujets atteints d'affection maligne du pancréas; il a noté chez 4 patients une insomnie rebelle non expliquée par des douleurs et résistante aux sédatifs habituels. Il existait en outre chez ces malades un état dépressif grave avec angoisse et crises de larmes. Il n'y avait en revanche ni troubles de la mémoire, ni altérations des perceptions, ni sentiment d'irréel.

LATTER et WILBUR ont décrit, chez certains de leurs patients, des symptômes semblables, mais ils ont noté qu'ils peuvent, à l'occasion, survenir dans le cas de lésions rétropéritonéales différentes de celles qui accompagnent le carcinome pancréatique.

LATTER et WILBUR, tout comme YASKIN, estiment que ces manifestations psychiques ont un rapport certain avec le processus pathologique sous-jacent, et ils décrivent des symptômes semblables chez des patients présentant un hyperinsulinisme par insulome pancréatique.

10. SYMPTÔMES CLINIQUES MINEURS.

Pour BARD et PIC, il n'y a pas d'augmentation de volume du foie dans le cancer du pancréas; on a cependant noté un agrandissement important de cet organe dans 63 % des cas étudiés (BERK, BROADBENT et KERMAN, BROWN et coll., DUFF, LEVY et LICHTMAN, SOHMER et CAYER).

La loi de Courvoisier et Terrier se vérifie cliniquement dans 37 % des cas avec ou sans ictère; à l'autopsie, le pourcentage des distensions vésiculaires, de quelque degré qu'elles soient, est plus élevé puisqu'il atteint 87 %.

L'ascite due aux métastases péritonéales et hépatiques, à l'hypoprotéinémie, à la thrombose de la veine porte ou à sa compression par des ganglions lymphatiques ou du tissu tumoral,

se voit cliniquement dans 15% des cas, alors qu'on la trouve avec une fréquence deux fois plus grande lors d'une intervention ou à l'autopsie (GRAUER).

Dans 37,3% des cas qu'ils rapportent, les différents auteurs ont pu palper une masse pancréatique. KIEFER, LEVY et LICHTMAN, ainsi qu'EUSTERMAN et WILBER, estiment que, malgré sa localisation profonde, cette masse est d'habitude mobilisable.

MANIFESTATIONS PATHOLOGIQUES ASSOCIEES AU CARCINOME DU PANCREAS

THROMBOSE VEINEUSE.

Bien qu'il ne s'agisse là que de l'aspect mineur d'un grand problème médical, il faut attacher son importance à chaque petit signe susceptible d'attirer l'attention sur la maladie dont, chez nombre de patients, la thrombophlébite migratrice est le signe annonciateur (SMITH et YATES). Qu'elle soit au niveau des membres, superficielle ou profonde, accompagnée d'œdèmes ou de thrombose viscérale, d'embolies pulmonaires ou de manifestations générales, elle est tellement semblable dans la thrombophlébite idiopathique ou associée à un carcinome pancréatique, que les deux états ne peuvent être distingués qu'au moment où apparaissent des signes évidents de néoplasme (GORE).

Les végétations aortiques et mitrales semblent être une autre manifestation de cette tendance aux thromboses (OELBAUM et STRICH).

WRIGHT a prouvé que, d'après son expérience, la position de la néoplasie dans le pancréas n'a aucune influence sur la formation des thromboses.

Quoique la cause de cette tendance aux thromboses reste un mystère, la grande diversité des néoplasmes qui lui sont associés paraît éliminer la tumeur comme source possible de sécrétion thromboplastique. GORE n'a pas cru devoir attribuer à l'élévation de l'amylase ou de la lipase sériques l'hypercoagulabilité. Il a trouvé, en revanche, que l'augmentation parallèle de la trypsine peut produire de graves troubles de la coagulation lorsque cet enzyme est introduit dans la circulation. La trypsine donnée par voie intraveineuse a un effet thromboplastique.

DIABÈTE.

Les études statistiques faites par MARBLE et d'autres auteurs (LEVY et LICHTMAN, MCKITTRICK et ROOT) ont montré qu'il y a chez les diabétiques un pourcentage plus élevé de carcinome du pancréas que chez les individus non diabétiques.

Parmi 256 cas de tumeurs malignes chez des diabétiques étudiés par MARBLE, on compte 33 cas, c'est-à-dire 12,9 % de carcinome primitif du pancréas. Quoique ce chiffre soit déjà significatif, MCKITTRICK et ROOT, qui passent en revue 2.179 cas de diabète, trouvent 37 cas de tumeurs malignes avec 12 cas, soit 32,4 % de carcinome primitif du pancréas.

Il faut noter qu'il ne s'agissait pas de diabètes particulièrement sévères. Dans tous les cas rapportés, il y avait atteinte de la tête du pancréas et plusieurs cas intéressaient le corps aussi bien que la tête. Les tumeurs localisées à la queue du pancréas ont été vues moins fréquemment.

Le tableau clinique de la maladie ne diffère pas d'une façon importante des cas de carcinome sans diabète. MARBLE signale la douleur comme symptôme principal dans la moitié de ses cas, tandis que l'ictère apparaît dans un peu moins de 50 % d'entre eux.

EXAMENS DE LABORATOIRE

LEUCOCYTOSE.

Sa fréquence est digne d'attention. On y fait rarement allusion dans la littérature, mais ARKIN et WEISBERG ont trouvé plus de 12.000 globules blancs dans la moitié de leurs cas. Ces chiffres sont en légère contradiction avec ceux de LEVEN qui ne compte plus de 8.000 globules blancs que dans la moitié de ses 32 cas. BROWN et collaborateurs trouvent une leucocytose dépassant 10.000 chez 40 % de leurs malades.

EXAMEN DES SELLES.

L'examen attentif des matières fécales dans l'étude diagnostique des lésions pancréatiques est fort important.

Le volume des selles est plus considérable dans l'insuffisance pancréatique que dans toute autre maladie, comme l'a relevé OSER, il y a plus de cinquante ans, en écrivant : « l'insuffisance digestive se manifeste parfois spontanément par un symptôme

dont il n'est pas rare qu'il surprenne le patient lui-même : l'abondance des selles qui ne paraît avoir aucun rapport avec la quantité des aliments ingérés ».

L'accroissement de ce volume est dû à la grande quantité de graisses et de protides qui sont éliminés sans avoir été transformés dans l'intestin.

BRIGHT, en 1833 déjà, dans un article intitulé : « Cases and Observations Connected with Disease of the Pancreas and Duodenum » attirait l'attention sur les selles grasses, signe d'affection pancréatique.

Il est néanmoins intéressant de noter que dans trois articles qui donnent une analyse détaillée des symptômes de 225 cas de carcinome pancréatique autopsiés au Johns Hopkins Hospital (DUFF), au Duke University Hospital (BROADBENT et KERMAN) et au Cook County Hospital (ARKIN et WEISBERG), il n'est fait aucune allusion à des signes d'insuffisance pancréatique. BROWN et collaborateurs les ont notés dans 3 seulement de leurs 100 cas, BERK dans 5 % des siens.

Il faut donc conclure que les selles grasses, bien que souvent associées au carcinome du pancréas, ne sont pas une trouvaille courante dans cette maladie. Le sang occulte, en revanche, est trouvé dans près de 70 % des cas (BROWN et coll., LEVY et LICHTMAN). Malgré sa fréquence, ce symptôme est souvent trompeur et a besoin, comme le dit ENGLEMAN, d'être associé à d'autres conditions pathologiques du tractus gastro-intestinal pour acquérir une signification.

GLYCOSURIE ET HYPERGLYCÉMIE.

La glycosurie existe dans environ 20 % des cas rapportés; elle est toujours modérée et transitoire et peut survenir à un moment quelconque de la maladie.

L'hyperglycémie à jeun a été trouvée dans un peu plus de 50 % des cas (BERK, BROADBENT et KERMAN, BROWN et coll., DUFF, LEVY et LICHTMAN, SOHMER et CAYER). L'association entre le diabète et le cancer a déjà été discutée.

LIPASÉMIE.

En utilisant la technique compliquée de CHERRY et CRANDALL, COMFORT et OSTERBERGER obtiennent un test positif dans 40,5 % de 69 cas de cancer de la tête du pancréas. Sur un total de 30 cas, JOHNSON et BOCKHAUS obtiennent un test positif chez 53,3 % des malades.

TEST A LA SÉCRÉTINE.

Comme l'écrivent AGREN et collaborateurs, il peut mettre en évidence une insuffisance pancréatique traduite par une diminution du volume de la sécrétion dont l'alcalinité est faible, une insuffisance de la trypsine et de la lipase, ainsi que des autres ferments.

On peut employer, en lieu et place de sécrétine, le mécholyl; mais pour LÉGER et collaborateurs, le test à la sécrétine demeure l'une des deux épreuves biologiques qui gardent une valeur significative dans le diagnostic d'affection pancréatique maligne, l'autre épreuve étant le dosage de l'amylase sérique.

SIGNES RADIOLOGIQUES

BROADBENT et KERMAN insistent sur le fait que le transit baryté gastro-duodénal est l'un des modes d'investigation les plus utiles chez les sujets suspects d'une néoplasie pancréatique.

Par leur extension, les lésions pancréatiques peuvent entraîner de légères altérations de la muqueuse du cadre duodénal avec déformation de l'aspect normal, empenné, des valvules conniventes (FELDMAN).

FROSTBERG et FELDMAN ont décrit des déformations de la muqueuse qui surviennent précocement et sont consécutives à l'agrandissement de la tête du pancréas. Ils ont, en particulier, mis en évidence, sur le bord externe du cadre duodénal, une image en 3 renversé due à un défaut de remplissage.

FRIEDMAN a, en outre, attiré l'attention sur la déformation de l'image de la muqueuse avec modification du contour de la deuxième portion duodénale (fig. 1 et 2).

L'élargissement du cadre duodénal est caractéristique des néoplasmes de la tête du pancréas (FELDMAN). Il existe d'autres images significatives qui sont l'obstruction pylorique, la déformation du cadre immédiatement après le bulbe duodénal, l'élévation du pylore par rapport à l'angle formé par les deux portions de la petite courbure de l'estomac, le déplacement vers le haut de l'estomac.

Si la deuxième portion du duodénum est fréquemment le siège d'une compression, celle-ci se voit rarement en revanche au niveau de la troisième partie (BROADBENT et KERMAN).

L'étude de la littérature et des exemples qu'on y présente rend évident le fait que les modifications radiologiques associées au cancer du pancréas sont très diverses et que, par conséquent,

un diagnostic radiologique peut n'être pas possible. Néanmoins, c'est parfois seulement en associant des signes radiologiques discrets à l'histoire clinique qu'on peut poser un diagnostic préopératoire.

Sur les 24 transits barytés que rapporte LEVEN en 1933, les signes de tumeur de la tête du pancréas sont nets dans 3 cas, tandis qu'ils ne sont qu'esquissés dans 3 autres cas.

HOLM trouve, en 1941, des images radiologiques significatives dans 86 % des cas de cancer du pancréas qu'il a examinés.

Enfin, en 1951, BROADBENT et KERMAN, dans une série de 76 cas, dont 53 localisés à la tête, de carcinome du pancréas, trouvent une altération radiologique dans 78,9 % des cas, mais ils ne peuvent poser un diagnostic de certitude que dans 53,9 % d'entre eux.

PRESENTATION DE CAS

Pour illustrer les notions dont nous avons parlé et soutenir les hypothèses que nous avons formulées dans la première partie de ce travail, nous rapporterons 8 cas atypiques de cancer pancréatique dont 6 sont tirés de la littérature et 2 des dossiers de la Clinique universitaire de médecine interne de l'Hôpital cantonal de Genève.

CAS N° 1. — Dans ce cas, décrit par FLYNN, une petite masse tumorale soupçonnée par le radiologue fut méconnue, au cours d'une laparotomie exploratrice, par le chirurgien qui l'identifia à un calcul enclavé, causant l'obstruction des voies biliaires.

La malade, une femme de 42 ans, de constitution robuste, souffrait de nausées, de vomissements, de crampes abdominales et se plaignait d'une perte de poids; elle avait auparavant joui d'une bonne santé.

L'examen clinique ne révéla rien d'anormal dans aucun des différents systèmes. L'examen radiologique du tractus gastro-intestinal par transit baryté, mit en évidence une obstruction de la deuxième portion du duodénum avec rétention gastrique considérable. On suggéra alors l'éventualité d'un cancer de la tête du pancréas.

Trois mois après le début des symptômes, on pratiqua une laparotomie au cours de laquelle on trouva un estomac dilaté et un duodénum obstrué par une masse ronde et dure évoquant, pour le chirurgien, un calcul biliaire enclavé. Aucun des ganglions régionaux n'était hypertrophié. On se contenta de faire une gastro-entéro-anastomose postérieure, ainsi qu'une cholécystectomie pour cholécystite calculeuse. La malade put quitter la clinique après une convalescence sans incident.

Huit mois plus tard, elle se mit à souffrir de douleurs abdominales en crises, et il apparut un ictère. Le poids diminua de façon constante. Une nouvelle laparotomie révéla la présence d'une masse volumineuse dans la tête du pancréas et d'un élargissement du canal cholédoque. Les calculs cholédociens furent recherchés avec un soin minutieux, mais en vain.

Le diagnostic histologique fondé sur une biopsie fut : adéno-carcinome du pancréas.

La patiente mourut peu après de sa tumeur pancréatique.

CAS N° 2. — L'intérêt de ce cas, décrit par NANSON, réside dans l'âge de la patiente, l'absence d'obstruction cholédocienne et par conséquent d'ictère, la présence d'hémorragies digestives avec anémie, et enfin le fait que le carcinome de la tête du pancréas avait produit un ulcère à l'emporte-pièce, cause des hémorragies, sur la deuxième portion du duodénum.

La patiente, une jeune fille de 17 ans, avait été en excellente santé jusqu'au début de la maladie actuelle.

Les premiers symptômes consistèrent en une dyspnée avec palpitations d'installation soudaine et qui dura trois jours. Il y eut une selle malaenique et le taux d'hémoglobine s'effondra à 35 %, mais s'améliora par la suite rapidement sous l'effet du traitement.

Six mois plus tard, la récurrence brusque de la dyspnée, des palpitations et du mélena nécessita l'hospitalisation de la malade. L'hémoglobine était tombée à 60 % de sa valeur normale et le test à la benzidine fut trouvé fortement positif à trois reprises dans les selles. Le transit et le lavement barytés furent considérés comme normaux. La patiente ne se plaignit à aucun moment de douleurs ou de troubles abdominaux.

Un mois après le début du séjour hospitalier, le taux de l'hémoglobine était remonté à 93 %, le nombre des globules rouges à 4.900.000 par mmc. Les selles, examinées à trois reprises, ne contenaient aucune trace de sang. Un nouveau transit baryté, fait durant le second mois, ne révéla aucune lésion de l'œsophage, de l'estomac, du duodénum ou de l'intestin grêle. Une épreuve du repas baryté fractionné fut également trouvée normale.

La patiente quitta l'Hôpital sans qu'on ait posé de diagnostic; on retint cependant la possibilité d'un ulcère du diverticule de Meckel.

Neuf mois après ce second séjour, la malade revint en se plaignant de lassitude, de dyspnée et présentant une pâleur survenue une semaine auparavant. L'hémoglobine était à 35 % de sa valeur normale; il s'agissait d'une anémie hypochrome secondaire; la vitesse de sédimentation était de 24 mm. à la première heure. La médication martiale entraîna une ascension rapide de l'hémoglobine.

Peu après l'admission de la patiente, on pratiqua une laparotomie exploratrice au cours de la quelle on découvrit, dans la tête du pancréas, une masse ronde, lisse, mobile, de la taille d'une balle de tennis.

Les canaux cholédoque et pancréatique n'étaient pas comprimés, on ne trouva aucune métastase dans le foie et les ganglions lymphatiques; en revanche, on découvrit un ulcère à l'emporte-pièce de 1 cm. de diamètre dans la paroi de la seconde portion duodénale, ulcère communiquant avec la masse tumorale et donnant sans aucun doute l'explication des hémorragies. Les autres viscères abdominaux étaient intacts.

La tumeur excisée avait 5 cm. de diamètre. L'examen histologique montra qu'il s'agissait d'un adéno-carcinome de faible malignité provenant peut-être du canal de Santorini.

CAS N° 3. — Le cas suivant, rapporté en 1955 par FITZHUGH, est intéressant par la nature atypique des douleurs et l'absence d'ictère en présence d'une image radiologique caractéristique.

Ce sont des douleurs abdominales qui amenèrent le patient, un homme de 50 ans, à entrer à l'hôpital.

Six ans auparavant, il avait ressenti, par intermittence, une vague gêne abdominale. Un examen gastro-intestinal complet, pratiqué quatre ans avant l'admission, s'était montré négatif.

A son arrivée, le patient se plaignait d'être réveillé, durant la seconde partie de la nuit, depuis deux mois, par des douleurs abdominales basses calmées par la position assise et qui ne survenaient que très rarement durant la journée. Six semaines avant l'admission, s'étaient installées des douleurs

médio-épigastriques en coup de poignard, irradiant entre les deux omoplates et vers la partie supérieure du dos, sans relation avec les repas. Enfin, le patient souffrait depuis un mois d'algies de la partie moyenne et inférieure du dos, algies débutant après le repas du soir, durant quelques heures avec une intensité constante non modifiée par la position ou l'activité du malade. Une constipation s'était peu à peu installée.

Au cours de l'examen clinique, la palpation de l'abdomen mit en évidence une zone de sensibilité profonde à 5 cm. au-dessous et à gauche de l'ombilic. On avait en outre l'impression d'une masse épigastrique et l'on notait une augmentation du péristaltisme. Le patient, malgré une perte de 5 kg. en deux mois et une légère anorexie, donnait cependant l'impression d'être en bon état général et de nutrition.

Les examens de laboratoire de routine et, en particulier, la réaction du gaïac faite à deux reprises dans les selles, furent négatifs. Le nombre des globules blancs s'élevait à 11.400. Dans le sang, l'azote total non protéique, le calcium, le phosphore et la phosphatase alcaline étaient normaux.

Un examen radiologique de la partie haute du tractus gastro-intestinal révéla la présence d'un pyloro-spasme et, à l'union des première et deuxième portions du duodénum, une suspicion de compression peut-être due à la dilatation du canal cholédoque.

À l'opération, on trouva 300 cc. d'une ascite jaune paille et une extension à tout le péritoine d'une tumeur très fibreuse, infiltrant la totalité du pancréas, ainsi que le ligament gastro-hépatique.

CAS N° 4. — Ce cas, que LEVÈNE décrit en 1955, est caractérisé par des symptômes communs au cancer du pancréas et à la cholélithiase. Plusieurs signes cliniques peu fréquents dans les tumeurs pancréatiques, et discutés dans le chapitre des manifestations clinique, apparaissent ici au cours de la maladie : il s'agit de la fièvre, de la leucocytose, d'un syndrome thrombotique et enfin d'un aspect radiologique particulier. Il est intéressant de noter que l'ictère, d'abord intermittent, devint par la suite permanent.

Un homme de 47 ans, dont les antécédents n'offraient pas d'intérêt, entra à l'hôpital pour des nausées et une perte de poids. Plusieurs mois auparavant, il avait subi, à la suite de tiraillements douloureux dans l'abdomen et d'un ictère, une cholécystectomie suivie d'exploration des voies biliaires. Le drain en T qu'on avait placé avait amené au début du sang pur puis de la bile qui s'écoulait par intermittence jusqu'à l'hospitalisation actuelle.

La perte de poids, qui était de 28 kg. en quatre mois, s'accompagnait d'une grande fatigue. Il n'y avait pas de nausées ni de vomissements.

À l'entrée, on se trouvait en présence d'un sujet amaigri et affaibli; les téguments et les sclérotiques montraient un subictère dont le patient signala qu'il survenait par intermittence. L'auscultation du cœur permettait d'entendre un souffle systolique; on trouvait une matité à la base droite du thorax avec diminution de la respiration et des vibrations; il était impossible d'évaluer la hauteur de la coupole diaphragmatique droite. Par une petite fistule de la cicatrice opératoire on voyait sourdre un peu de liquide jaune clair. On ne palpa aucune masse suspecte.

La température s'élevait à 38,4°, la tension artérielle humérale à 150/80 mm. Hg, le pouls battait à 110 par minute. Les urines, qui étaient alcalines et avaient un poids spécifique de 1018, contenaient de nombreux cylindres hyalins dans leur sédiment. Le taux d'hémoglobine s'élevait à 74 %. On comptait 17.000 globules blancs, dont 94 % de neutrophiles. La recherche du sang dans les selles s'avéra négative.

Une ponction pleurale droite rapporta 500 cc. de liquide séro-sanguinolent. Le transit baryté mit en évidence un cadre duodénal déformé sans image d'ulcération; la partie proximale de la deuxième portion paraissait spastique mais sans offrir de grande résistance au passage de la substance opaque.

L'intervention chirurgicale révéla la présence d'un adéno-carcinome colloïde de la tête du pancréas avec métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux.

Les deux cas suivants, dus à LATTER et WILBUR sont des exemples de manifestations neuropsychiques attribuées au cancer du pancréas.

CAS N° 5. — Un homme de 57 ans se plaignait d'insomnies qui duraient depuis deux ans lorsqu'il fut amené à l'hôpital. Ces insomnies s'étaient progressivement aggravées et s'accompagnaient d'une dépression nerveuse. Durant ces deux années également s'étaient installées une légère dyspepsie et une sensation de gonflement abdominal, symptômes qui s'étaient accentués le mois avant l'hospitalisation. Le patient se sentait las et l'état dépressif s'était constamment aggravé en quelques mois. En outre, six mois avant l'entrée à l'hôpital, il était apparu des douleurs irradiant de l'hypochondre droit dans le dos, ainsi qu'une chute de poids de 14 kg.

L'examen clinique ne révéla rien d'autre qu'une légère sensibilité à la palpation de l'hypochondre droit; on ne trouva en particulier aucune masse pathologique.

Tous les examens de laboratoire étaient normaux.

Un premier diagnostic de fatigue nerveuse chronique et de dépression bénigne fut posé; ce diagnostic fut cependant révisé à la suite de l'installation d'un ictère avec rétention vésiculaire. Une laparotomie exploratrice montra un adénocarcinome de la tête du pancréas.

CAS N° 6. — Un homme de 57 ans entra à l'hôpital en se plaignant de douleurs au côté droit du thorax, irradiant dans le dos, exacerbées par les repas et accompagnées d'une sensation de gonflement abdominal, ainsi que de fréquentes éructations.

Le patient, qui était extrêmement agité et nerveux, souffrait également de douleurs abdominales vagues et diffuses. Avant son admission, des insomnies rebelles l'avaient obligé à interrompre ses occupations à plusieurs reprises.

Une radiographie révéla la présence d'une vésicule biliaire exclue et, au cours de l'intervention pratiquée en vue d'une cholécystectomie, on découvrit un adénocarcinome de la tête du pancréas.

CAS DE LA CLINIQUE UNIVERSITAIRE DE MEDECINE INTERNE DE L'HOPITAL CANTONAL DE GENEVE

CAS N° 1. — Monsieur F. F., âgé de 68 ans, entre à la Clinique le 17 janvier 1957 pour des brûlures épigastriques, des vomissements et une perte de poids.

Ses antécédents familiaux sont sans intérêt. Lui-même a souffert depuis 1913 de crises d'asthme allergique qui ont diminué de fréquence et paraissent même avoir cessé complètement à la suite d'un traitement fait par un guérisseur en 1953.

Les troubles dont se plaint le patient ont débuté un an avant l'hospitalisation par une gêne épigastrique survenant 4 à 6 heures après le repas du soir, tirant fréquemment le malade de son sommeil et s'accompagnant de vomissements. Il n'a remarqué, au début de sa maladie, aucune dyspepsie, aucune intolérance alimentaire; il n'a jamais eu de selles mélaniques.

Peu à peu cependant, l'oppression épigastrique s'est transformée en une sensation de brûlure avec renvois acides durant plusieurs heures et calmée par l'ingestion d'eau ou de thé.

Un mois avant l'admission se sont installés une anorexie et un dégoût de tous les aliments. Le passage du bol alimentaire dans l'œsophage détermine des brûlures qui persistent par la suite. Ces phénomènes sont tout particulièrement marqués après le repas du soir.

Au moment de l'hospitalisation, l'ingestion de toute nourriture est suivie de vives brûlures et de vomissements répétés. Le patient évite tout aliment solide et se contente de bouillons de légumes, de telle sorte que ses vomissements ne rapportent guère qu'un liquide trouble, rosé. Il n'y a ni hématemèses, ni mœna; on note une tendance à la constipation.

Malgré l'anamnèse digestive, l'examen clinique révèle un état général bon et une obésité diffuse modérée. Les téguments sont de coloration normale. Les sclérotiques sont claires; les conjonctives sont bien colorées.

Le système cardiovasculaire est normal à part une légère dyspnée d'effort. La tension artérielle humérale s'élève à 140/75 mm. de Hg, le pouls bat régulièrement à 76 par minute.

L'examen du système respiratoire met en évidence un emphysème pulmonaire et quelques râles de bronchite.

À côté des troubles déjà mentionnés, l'examen digestif montre un abdomen recouvert d'un assez fort pannicule adipeux sous lequel on peut mobiliser une masse située entre épigastre et hypochondre droit. La palpation est indolore; le foie n'est pas agrandi.

La seule anomalie de l'appareil urogénital est une hypertrophie prostatique. Le status neurologique est normal.

La vitesse de sédimentation est de 8 et 23 mm. après 1 et 2 heures, tandis que le nombre des globules blancs s'élève à 8.400 par mmc.; il n'y a pas d'anémie. Les urines contiennent de l'urobiline et de l'urobilinogène; dans les selles, où l'on observe des gouttelettes de graisses neutres, les réactions de Meyer et du gaïac sont positives.

L'aspiration du contenu gastrique révèle la présence d'aliments non digérés. La courbe d'hyperglycémie provoquée est de type diabétique. La réaction de Wohlgemuth reste négative avec 7 tubes décolorés.

Un transit baryté, pratiqué le 22 janvier 1957, montre un œsophage bien perméable et remplit normalement l'estomac. La substance opaque est cependant stoppée au niveau d'une sténose post-bulbaire dont on ne peut préjuger de la nature. Un transit fait plusieurs mois auparavant a montré un processus sténosant sur la seconde portion du duodénum.

Transféré dans le Service de Chirurgie, le patient y subit une laparotomie au cours de laquelle on découvre une sténose de la deuxième portion duodénale due à une tumeur madréporique de la tête du pancréas, intéressant la région du bas cholédoque. Les voies et la vésicule biliaire sont distendues. On renonce à pratiquer l'ablation de ce néoplasme en raison des adhérences nombreuses qui l'unissent aux structures voisines, y compris la veine cave inférieure, et l'on se contente de faire une gastro-jéjunostomie et une cholécysto-gastrostomie, cette dernière étant destinée à prévenir une sténose toujours possible du canal cholédoque.

La tumeur n'a encore fait aucune métastase au moment de l'opération. On ne fait pas de biopsie.

Deux jours après l'opération, le patient fait une forte hémorragie gastrique. Il quitte l'Hôpital le 27 février 1957, momentanément amélioré.

CAS N° 2. — Monsieur F. B., âgé de 74 ans, entre à l'Hôpital le 3 novembre 1956 pour des vomissements, une alternance de diarrhées et de constipation et une perte de poids qui, en deux mois, a atteint une vingtaine de kg.

Les antécédents familiaux et personnels n'apportent aucun élément intéressant. L'état général et l'état de nutrition sont misérables, le patient

étant pratiquement cachectique. On note une rosacée du visage, une cyanose des lèvres, de la langue et des mains, un aspect marbré des extrémités inférieures. Les téguments ne sont pas ictériques.

Les bruits cardiaques sont lointains, à peine audibles. La tension artérielle s'élève à 160/100 mm. de Hg. Le pouls bat à 68 par minute. Le patient est dyspnéique à l'effort.

En radioscopie, un petit infiltrat est visible à la base du lobe supérieur droit, on ne trouve aucune autre anomalie.

Malgré la perte de poids déjà mentionnée, l'appétit est conservé, le patient est, depuis 8 jours, en période de constipation. L'abdomen est légèrement douloureux et résistant à la palpation. Dans la moitié droite de l'épigastre on délimite une masse arrondie, dure, mobile, de la taille d'une noix et douloureuse au toucher. Le foie ne dépasse pas le rebord costal, la rate n'est pas palpable. La manœuvre de Murphy est négative, le point de Mac-Burney est indolore.

Les seuls examens de laboratoire dont les résultats peuvent être retenus sont le nombre des globules blancs qui s'élèvent à 13.900 et qui diminueront après un traitement antibiotique, ainsi que la positivité des réactions de Meyer et du gaïac dans les selles où l'on trouve également des traces de graisses neutres et d'acides gras.

Au cours du transit baryté fait peu après l'admission, l'œsophage et le cardia sont trouvés normaux. L'estomac est légèrement dilaté par un liquide de stase; il y a une pneumatisation antropylorique. Lorsqu'on place le patient en position horizontale, on remarque une énorme distension du canal pylorique, du bulbe et de la deuxième portion du duodénum. La troisième portion est complètement sténosée sans qu'on voie d'altération de la muqueuse (Fig. 3 et 4).

Au neuvième jour de son hospitalisation, le patient fait brutalement un choc corrigé par le traitement, mais 24 heures plus tard, il entre dans le coma où il reste deux jours avant de mourir le 15 novembre 1956.

A l'autopsie, on trouve un cancer de la tête du pancréas qui infiltre et sténose la troisième portion duodénale. En amont de cette sténose le duodénum est très dilaté et rempli de baryte.

Histologiquement, il s'agit d'un carcinome mucipare prenant naissance dans les acini et les canalicules et envoyant des métastases dans le foie, les plèvres et les lymphatiques péribronchiques (Fig. 5).

On note également des hémorragies péribronchiques et, dans le foie, un infarctus de Zahn.

La lésion pulmonaire vue en radioscopie s'explique par une pneumonie avec zone tuberculo-caséuse du lobe supérieur droit.

DISCUSSION ET CONCLUSIONS

Le carcinome du pancréas n'est pas une affection des plus fréquentes puisqu'on ne lui attribue que le 2% des décès dus aux tumeurs malignes (BERK, MARBLE). Rare avant 30 ans, il se développe surtout durant les cinquième et sixième décades de la vie et frappe plus souvent l'homme que la femme. Le diabète sucré peut être considéré comme un facteur prédisposant (MARBLE).

L'ablation totale du pancréas, maintenant possible, accroît la nécessité d'un diagnostic précoce. Cliniquement, ce diagnostic offre de sérieuses difficultés et aucun des signes qui pourraient attirer l'attention sur une affection pancréatique ne doit être négligé.

A moins d'être associée à un ictère, la néoplasie pancréatique peut atteindre une taille considérable, comme nous l'ont montré nos observations personnelles, et faire de nombreuses métastases à distance avant d'être soupçonnée.

Ces deux notions nouvelles de survie relativement longue, possible grâce à un diagnostic précoce, et d'absence de l'ictère autrefois considéré comme caractéristique, rendent nécessaires la réévaluation des signes cliniques classiques et la recherche de méthodes d'investigation plus spécifiques.

Nous avons insisté sur le fait que la douleur isolée, et en particulier non accompagnée d'ictère, paraît bien être le symptôme cardinal des cancers du pancréas. Il faut également accorder toute sa valeur à la chute de poids qui, citée par tous les auteurs, aboutit parfois à une cachexie impressionnante.

La présence d'une grosse vésicule biliaire, palpable sous le rebord costal, considérée longtemps comme un signe clinique important, ne se voit que chez le quart des patients. La loi de Courvoisier et Terrier conserve donc une valeur certaine, mais elle est loin d'être vérifiée dans tous les cas. La palpation de la tumeur pancréatique n'est possible que dans les cas avancés.

Les phlébites migratrices récidivantes demeurent une curiosité dont la valeur clinique est discutable.

L'examen radiologique du duodénum peut mettre en évidence un aplatissement des plis de la muqueuse, une image de 3 renversé, un élargissement du cadre ou une déformation due à l'infiltration néoplasique.

Le drame du cancer du pancréas réside dans le fait qu'au début de son évolution, ni l'examen clinique, ni l'examen radiologique, ni les analyses de laboratoire ne sont de quelque secours pour déceler l'origine des troubles dont souffrent les malades.

Les altérations du métabolisme des hydrates de carbone, l'élévation de l'amylase et de la lipase sériques, la diminution des enzymes pancréatiques mise en évidence par le test à la sécrétine, la présence dans les selles de fibres musculaires non digérées, d'un excès de graisses et de sang, ont été invoqués comme les résultats de laboratoire aidant à l'élaboration du diagnostic. Lorsqu'en effet, ces résultats sont tous positifs, le diagnostic de cancer du pancréas peut être posé avec quelque vraisemblance.

Les progrès thérapeutiques ne sont pas à la mesure de l'intérêt qu'à suscité, ces dernières années, le cancer du pancréas; la duodéno-pancréatectomie n'apporte malheureusement que des résultats médiocres avec une survie qui ne dépasse que rarement 5 ans, comme on peut s'en persuader en parcourant la littérature consacrée à ce sujet (CECIL et LOEB).

RESUME

Le problème du diagnostic du cancer du pancréas, la valeur des symptômes cliniques et des signes qui leur sont associés sont discutés dans ce travail.

Une revue d'articles anciens et récents mène à la conviction que la notion classique d'ictère douloureux n'a plus beaucoup de valeur actuellement, le symptôme majeur du cancer du pancréas étant constitué par des douleurs qui prennent naissance à la partie supérieure de l'abdomen pour irradier dans le dos, et qui s'accroissent la nuit. La dyspepsie, l'anorexie, l'asthénie et la dépression nerveuse sont des symptômes associés.

Le diabète sucré peut être considéré comme un facteur prédisposant aux tumeurs pancréatiques; quant à la phlébite récidivante et migratrice, elle se voit plus fréquemment en cas de cancer du pancréas que dans n'importe quelle autre tumeur maligne.

La valeur de l'examen radiologique repose surtout sur la présence d'altérations de la muqueuse duodénale, sur une image de 3 renversé, sur l'élargissement du cadre duodénal, ainsi que sur les altérations consécutives à l'infiltration néoplasique.

Huit cas atypiques, leurs symptômes cliniques et leur évolution sont rapportés.

BIBLIOGRAPHIE

1. AGREN O., LAGERLOF H. et BERGLUND H. — *Secretin test of pancreatic function in diagnosis of pancreatic disease*. Acta med. Scandinav. 90, 224-271, 1936.
2. ARKIN A. et WEISBERG S. — *Carcinoma of the pancreas. Clinical and pathological study of 75 cases*. Gastroenterology 13, 118-126, 1949.
3. BARD L. et PIC A. — *Contribution à l'étude clinique et anatomo-pathologique du cancer primitif du pancréas*. Rev. Médecine (Paris) 8, 257-282 et 363-405, 1888.
4. BENHAMOU E., MONTPELIER J. et CURTILLET E. — *Cancer du corps du pancréas avec métastases vertébrales, cutanées et hypophysaires*. Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris 54, 1516-1523, 1930.
5. BERK J. E. — *Diagnosis of carcinoma of the pancreas*. Arch. Int. Med. 68, 525-559, 1941.
6. BICKEL G., MOZER J. J. et JUNET R. — *Diabète avec dénutrition grave : disparition de la glycosurie et atténuation progressive de l'hyperglycémie à la suite du développement d'un carcinome insulaire du pancréas avec métastases hépatiques massives*. Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris 51, 12-20, 1935.
7. BOURNE G. — *Pain as the only sign of pancreatic carcinoma*. Lancet 2, 1326-1327, 1936.
8. BOYD W. — *A text-book of pathology*. Lea & Febiger, 539-542, Phil. 1953.
9. BRIGHT R. — *Med. Chir. Trans.* 18, 1, 1833, cité par BROWN et coll.
10. BROADBENT T. R. et KERMAN H. D. — *One hundred cases of carcinoma of the pancreas; a clinical and roentgenologic analysis*. Gastroenterology 17, 163-177, 1951.
11. BROWN R. K., MOSELEY V., PRATT T. D. et PRATT J. H. — *The early diagnosis of cancer of the pancreas based on the clinical and pathological study of one hundred autopsied cases*. Amer. J. Med. Soc. 223, 349-363, 1952.
12. CECIL R. L. et LOEB R. F. — *A text-book of medicine*. Saunders, 968-969, Phil. 1955.
13. CHAUFFORD A. — *Le cancer du corps du pancréas*. Bull. Acad. Méd. 60, 242-255, 1908.
14. CHERRY I. S. et CRANDALL L. A. — *Specificity of pancreatic lipase : its appearance in blood after pancreatic injury*. Am. J. Physiol. 100, 266-273, 1932.

15. COMFORT M.W. et OSTERBERG A.E. — *Serum amylase and serum lipase in diagnosis of disease of pancreas*. M. Clin. N. Amer. 24, 1137-1149, 1940.
16. DALONNOY C., AUGUSTE C. et TAGUET A. — *Cancer of the head of the pancreas without jaundice with involvement of the duodenum and destruction of the ampulla of Vater*. Acta Chir. Belg., Suppl. 2, 441-443, 1948.
17. D'AUNNOY R., OGDEN M.A. et HALPERT B. — *Carcinoma of the pancreas : an analysis of forty autopsies*. Am. J. Path. 15, 217-224, 1939.
18. DUFF G. — *The clinical and pathological features of carcinoma of the body and tail of the pancreas*. Bull. Johns Hopkins Hosp. 65, 69-98, 1939.
19. ENGLEMAN E. — *Carcinoma of the pancreas. A report of 53 autopsies*. Bull. New Engl. med. Cent. 3, 73-77, 1941.
20. EUSTERMAN G.B., WILBER D.L. — *Primary malignant neoplasm of the pancreas. A clinical study of eighty-eight verified cases without jaundice*. Sth. med. J. 26, 875-883, 1933.
21. FATTORUSSO V. et RITTER O. — *Vademecum Clinique du Médecin Praticien*, 483-484, Masson et Cie, Paris, 1950.
22. FELDMAN M. — *Roentgen diagnosis of early enlargement of the head of the pancreas*. Am. J. Digest. Dis. 6, 237-238, 1939.
23. FELDMAN M. — *Slight enlargement of the head of the pancreas; associated pathological changes in the duodenum*. Radiology 36, 224-229, 1941.
24. FITZHUGH G. — *Case n° 41201 of weekly clinico pathological exercises*. New Engl. Med. J. 252, 864-866, 1955.
25. FLYNN J. — *Carcinoma of the head of the pancreas*. Am. J. Roentgenol. 45, 380-381, 1941.
26. FRIEDMAN P. — *Carcinoma of the head of the pancreas demonstrating new signs in roentgen diagnosis*. Amer. J. Roentgenol. 49, 197-198, 1943.
27. FROSTBERG N. — *Characteristic duodenal deformity in cases of different kinds of perivaterial enlargement of the pancreas*. Acta Radiol. 19, 164-173, 1938.
28. FUTCHER T.B. — *Cancer of the pancreas*. Trans. Ass. Am. Phys. 34, 284-287, 1919.
29. GATES O. — *Cutaneous metastases of malignant disease*. Amer. J. Cancer 30, 718-730, 1937.
30. GORE I. — *Thrombosis and pancreatic carcinoma*. Am. J. Path. 29, 1093-1103, 1953.
31. GRAUER F.W. — *Pancreatic carcinoma - A review of thirty-four autopsies*. Arch. Int. Med. 63, 884-898, 1939.
32. GREEN J.A.S. — *Skin metastases from a latent carcinoma of the pancreas*. Brit. J. Surg. 39, 324-326, 1952.
33. HENRY C.K.P. — *Extra-hepatic tumors of the biliary tract*. Canad. Med. Ass. J. 42, 251-254, 1940.

34. HICK F. K. et MORTIMER H. M. — *Carcinoma of the pancreas*. J. Lab. clin. Med. 19, 1058-1067, 1934.
35. HOLM O. F. — *Ueber den Wert der Röntgenuntersuchung des Pankreas*. Acta Radiol. 22, 620-642, 1941.
36. JOHNSON T. A. et BOCKAUS H. L. — *Diagnostic significance of determinations of serum lipase*. Arch. Int. Med. 66, 62-77, 1940.
37. KAPLIN N. et ANGRIST A. — *The mechanism of jaundice in cancer of the pancreas*. Surg. Gynec. Obst. 77, 199-204, 1943.
38. KIEFER E. D. — *Carcinoma of the pancreas*. Arch. Int. Med. 40, 1-29, 1927.
39. LATTE K. A. et WILBUR D. L. — *Psychic and neurological manifestations of carcinoma of the pancreas*. Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 12, 457-462, 1937.
40. LEGER L., ZEROLD G. et FERBOS G. — *Sur les difficultés du diagnostic entre cancer du pancréas et pancréatite chronique*. Mém. Acad. Chir. Paris 77, 245-248, 1951.
41. LEVENE M. B. — *Case n° 41261 of weekly clinico-pathological exercises*. New Engl. Med. J. 252, 1134-1137, 1955.
42. LEVEN N. L. — *Primary carcinoma of the pancreas*. Am. J. Cancer 18, 852-874, 1933.
43. LEVY H. et LICHTMAN S. — *The clinical characteristics of primary carcinoma of the body and tail of the pancreas*. Arch. Int. Med. 65, 607-626, 1940.
44. MARBLE A. — *Diabetes and cancer*. New Engl. J. Med. 211, 339-348, 1934.
45. MCKITTRICK L. S. et ROOT H. F. — *Diabetic surgery*. Lea & Febiger (Phil.), 1928, cité par MARBLE.
46. NANSON E. M. — *An unusual case of carcinoma of the head of the pancreas*. Brit. J. Surg. 41, 439-441, 1954.
47. OELBAUM M. H. et STRICH S. J. — *Thrombophlebitis migrans and carcinoma of the body and tail of the pancreas*. Brit. M. J. 2, 907-909, 1953.
48. OSER L. — *Die Erkrankungen des Pankreas*. Nothnagel, Spez. Path. Therap. 18, 2. Teil. Holder, Vienne, 1896. Cité par BROWN et coll.
49. PIC A. et TOLOT G. — *Des formes anormales du cancer primitif du pancréas*. Provence méd., p. 55, 1899.
50. PYGOTT. — *Pancreatic cancer with diabetes*. Lancet 1, 1461-1462, 1937.
51. RANSOM H. K. — *Carcinoma of the body and tail of the pancreas*. Arch. Surg. 30, 584-606, 1935.
52. RIENHOFF W. F. Jr. et LEWIS D. — *Surgical affections of the pancreas met with in the Johns Hopkins Hospital from 1889 to 1932. Including a report of a case of an adenoma of the Islands of Langerhans, and a case of pancreatolithiasis*. Bull. Johns Hopkins Hosp. 54, 386-429, 1934.
53. SINCLAIR J. et FARQUHARSON R. F. — *Jaundice*. Med. Clin. N. Amer. 32, 451-452, 1948.

54. SOHMER M. F. et CAYER D. — *Cancer of the pancreas without jaundice*. South. M. J. 48, 919-25, 1955.
55. SMITH J. P. et YATES P. O. — *The thrombotic syndrome associated with carcinoma*. J. Path. Bact. 70, 111-117, 1955.
56. TILESTON W. — *Carcinoma of the pancreas*. Trans. Ass. Am. Phys. 26, 514-517, 1911.
57. WILDER R. M., ALLAN F. N., POWER H. et ROBERTSON H. E. — *Carcinoma of the Islands of the pancreas. Hyperinsulinism and hypoglycemia*. J. Am. med. Ass., 89, 348-255, 1927.
58. WRIGHT I. J. — *The pathogenesis and treatment of thrombosis*. Circulation 5, 161-188, 1952.
59. YASKIN J. C. — *Nervous symptoms as earliest manifestations of carcinoma of the pancreas*. J. Am. med. Ass. 96, 1664-1668, 1931.

